

ЭФФЕКТЫ БЛОКАДЫ α_{1A} -АР НА ХРОНОТРОПИЮ СЕРДЦА КРЫСЫ В ЭКСПЕРИМЕНТАХ IN VIVO И EX VIVO

Зефилов Тимур Львович, Хабибрахманов Инсаф Илхамович,
Бугров Роман Кутдусович, Кобзарев Роман Сергеевич,
Миллер Арнольд Гейнрихович, Зиятдинова Нафиса Ильгизовна
Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия,
nafisaz@mail.ru

Несмотря на то, что плотность α_1 -АР в сравнении с β -АР ниже, α_1 -АР играют весьма важную роль в регуляции функций сердца. В настоящее время показано наличие трех подтипов α_1 -АР: α_{1A} -, α_{1B} - и α_{1D} -АР. Показано, что α_{1A} и α_{1B} подтипы α_1 -АР в клетках сердца расположены главным образом на ядерной мембране. В самом сердце α_{1A} и α_{1B} подтипы наиболее плотно представлены в миокарде. In vitro и in vivo показано, что α_{1A} В кардиомиоцитах крысы могут осуществлять различный регуляторный эффект при хронической стимуляции. Показано, что в кардиомиоцитах взрослых крыс эффект гипертрофии опосредован через активацию α_{1A} -АР. В последнее время наблюдается существенное возрождение интереса к комбинированной блокаде всех адренорецепторов, поэтому следует уточнить роль α_{1A} -АР в регуляции функций сердца. Целью исследования было выявление различий эффектов блокады α_{1A} -АР на хронотропию сердца взрослых крыс в экспериментах in vivo и ex vivo.

В экспериментах in vivo селективный блокатор α_{1A} -АР WB 4101 вводили внутривенно в дозе 1 мг/кг массы животного. На протяжении экспериментов отводилась электрокардиограмма, по которой анализировали средний кардиоинтервал (Хср). Эксперименты ex vivo проведены на изолированных сердцах на установке Лангендорфа. WB 4101 применяли в концентрации 10^{-6} М. По кривой подсчитывали частоту сердечных сокращений (ЧСС). Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи t критерия Стьюдента.

Селективный блокатор α_{1A} -АР WB 4101 через 1 минуту вызывал увеличение значения Хср у взрослых животных с $190,6 \pm 20,9$ мс до $301,4 \pm 33,5$ ($p < 0,05$). Значение Хср в ходе эксперимента продолжало плавно увеличиваться, к 5 минуте значение среднего кардиоинтервала увеличивалось до $325,4 \pm 19,2$ мс ($p < 0,01$), к 30 минуте наблюдений – $363,6 \pm 38,4$ мс ($p < 0,01$). Через 2 минуты после введения WB4101 в концентрации 10^{-6} М ($n=7$) частота сокращения изолированного сердца 20-ти недельных крыс уменьшалась с $194,9 \pm 21,58$ уд/мин до $172,9 \pm 18,47$ уд/мин ($p < 0,01$).

Таким образом, эксперименты in vivo и ex vivo показали отрицательный хронотропный эффект селективной блокады α_{1A} -АР. В условиях целостного организма снижение ЧСС составило 18%, в условиях изолированного сердца 12%.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 17-04-00071.